

Note d'information au patient pour la participation à la recherche clinique intitulée :**Comparaison du traitement intraveineux suivi du traitement intra artériel avec le traitement intra artériel direct dans l'accident vasculaire ischémique causé par une occlusion intracrânienne proximale.**

Madame, Monsieur,

Le Dr _____ sollicite votre participation à une étude de recherche clinique. Votre participation est volontaire. Pour participer, nous avons besoin de votre consentement écrit. Cette note d'information vous est adressée car vous avez été victime d'un Accident Vasculaire Cérébral (AVC). A présent, le médecin qui vous a traité vous a informé et vous vous rétablissez de cette maladie. Dans votre intérêt et dans le but de vous traiter le plus rapidement possible, il a été demandé au Comité de Protection des Personnes (CPP) l'autorisation d'obtenir votre consentement après le traitement. Devant les risques jugés faibles, le CPP a donné son accord, ce qui veut dire que vous avez déjà été traité soit par le traitement à l'étude soit par le traitement standard. Le traitement a été décidé par tirage au sort. Lorsque vous avez été admis à l'hôpital, votre état de santé ne vous permettait pas de donner votre consentement pour une recherche médicale. Lorsque cela a été possible, la personne qui vous représente a été informée et a donné son consentement pour votre participation à l'étude. Maintenant, votre état de santé s'est amélioré, ce qui nous permet de vous informer en quoi consiste l'étude et de vous demander personnellement votre consentement pour participer à cette étude. Avant de vous décider, vous trouverez toutes les informations sur cette étude dans cette note. Prenez le temps de la lire et de poser toutes vos questions au médecin. Vous pouvez également en discuter avec votre entourage, conjoint, amis ou famille.

1. Information Générale

Cette étude a été initiée par le Centre Médical Universitaire d'Amsterdam aux Pays Bas et est réalisée par des médecins de plusieurs centres en Europe. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du Centre Médical Universitaire Erasmus à Rotterdam aux Pays Bas le 19/10/2017. Le CPP d'Ile de France IV a approuvé l'étude pour la France le 19 Juillet 2018 sous le numéro de référence 2018/51.

2. But de l'étude

C'est une étude portant sur l'effet de la thrombolyse intraveineuse avant le traitement intra artériel de l'AVC. Le but de cette étude est de déterminer s'il est encore nécessaire d'administrer un puissant dissolvant de caillot sanguin (thrombolyse intraveineuse, TIV) en plus du traitement intra artériel de l'AVC à la phase aiguë.

3. Contexte de l'étude

Vous avez été admis à l'hôpital car vous souffriez d'un AVC. L'AVC est causé par l'obstruction d'une artère du cerveau par un caillot sanguin. De ce fait, une partie du cerveau n'a plus reçu de sang et a été endommagé. Les symptômes suivants peuvent être causés par un AVC : paralysie, sensation de picotements, difficulté pour parler et comprendre ce que l'on vous dit, et/ou une cécité partielle. Quand c'est possible, pour améliorer les chances de guérison, les patients sont traités par l'aine (traitement intra artériel, TIA). Avec ce traitement intra artériel, le caillot est retiré de l'artère. Ce traitement n'est possible que s'il est réalisé dans les 6 heures après le début des symptômes.

Environ 1 patient traité sur 3 retrouve une indépendance fonctionnelle après une période de récupération de 3 mois. Même si le caillot sanguin est retiré avec succès, les patients traités ne récupèrent pas tous. Parfois, cela peut être dû à l'apparition d'une hémorragie qui aggrave les symptômes. Nous pensons que le traitement standard, la thrombolyse intra veineuse, administré avant le traitement intra artériel, peut causer ces hémorragies. Ne pas réaliser la TIV pourrait donc conduire à de meilleurs résultats. Cependant, ne pas réaliser la TIV pourrait conduire à une plus mauvaise dissolution de petits caillots restant après le TIA. C'est pourquoi, avec cette étude, nous souhaitons déterminer s'il vaut mieux éviter le TIV.

4. Qu'implique votre participation ?

Durée

La durée totale de l'étude, du traitement au dernier contact (téléphone) est de 3 mois environ.

Traitement

Comme le traitement a dû être initié dès que possible, vous avez déjà été affecté à l'un des deux groupes suivants :

- Groupe 1 : directement traité avec le traitement intra artériel
- Groupe 2 : traité avec le TIV avant le traitement intra artériel (groupe contrôle, traitement standard)

L'attribution du traitement et la réalisation du traitement avant de demander le consentement a été approuvé par le CPP parce que nous n'attendons pas de risques accrus en modifiant le traitement standard. De plus, nous prévoyons moins d'hémorragies si nous modifions le traitement standard. Par ailleurs, il est important de vous décrire l'étude de façon détaillée. Comme les AVC exigent un traitement immédiat pour sauver le plus de tissu cérébral possible, il n'était ni possible ni éthique de vous fournir cette information détaillée avant le traitement.

Afin d'assurer une répartition des patients entre les deux groupes de traitement aussi homogène que possible, nous avons utilisé le tirage au sort pour décider du groupe auquel vous avez été alloué. Ceci veut dire que le traitement a été assigné par hasard à des groupes distincts qui comparent objectivement différents traitements.

Si vous avez été tiré au sort dans le groupe 1, vous avez reçu le traitement intra-artériel sans TIV préalablement. Cela signifie que vous avez été transféré dans la salle d'intervention presque immédiatement après la réalisation d'une imagerie cérébrale (IRM ou scanner). Dans la salle d'intervention, un cathéter a été inséré dans l'artère de l'aîne, sous anesthésie locale, sédation ou anesthésie générale. Sous imagerie par rayons X, ce cathéter a été conduit vers l'artère occluse dans la tête. Là, le médecin a tenté d'enlever le caillot obstruant l'artère en réalisant une thrombectomie mécanique (qui utilise des stents avec ou sans aspiration). L'intervention a pris environ 1 heure.

Si vous avez été tiré au sort dans le groupe 2, le groupe témoin, vous avez également reçu une TIV avant le traitement intra-artériel. Cela signifie qu'après la réalisation de l'imagerie cérébrale, nous vous avons administré un puissant dissolvant de caillots sanguins. Par la suite, vous avez également été amené à la salle d'intervention où vous avez bénéficié d'un traitement intra-artériel.

Visites et examens

Depuis votre admission à l'hôpital, vous avez bénéficié des examens suivants. Il est possible qu'une partie ou la totalité de ces examens aient été réalisés.

- Examen clinique aux Urgences avant le traitement intra-artériel et directement après le traitement intra-artériel par le médecin qui vous a traité.
- IRM ou scanner avec et sans produit de contraste à l'admission aux Urgences.
- Traitement intra-artériel avec ou sans TIV au préalable
- IRM ou scanner cérébral avec et sans produit de contraste, 24 heures après le traitement.
- Scanner cérébral sans produit de contraste, 5-7 jours ou à la sortie de l'hôpital (si la sortie survient avant les 5-7 jours) dans le cas où un scanner est réalisé à 24 heures
- Examen clinique 24 heures après le traitement et après 5-7 jours ou à la sortie.

Durant le reste de votre séjour, ces examens pourront éventuellement avoir lieu s'ils n'ont pas déjà été réalisés.

Après votre sortie de l'hôpital, vous serez appelé une fois par un membre de l'équipe d'étude locale. Cet entretien téléphonique aura lieu environ 3 mois après le traitement. Vous serez interrogé sur votre santé. Cet entretien téléphonique durera entre 15 et 30 minutes et sera planifié avec un membre de l'équipe d'étude.

Différences par rapport aux soins courants

Une partie des examens fait partie des soins courants. Les examens supplémentaires spécifiquement utilisés pour cette étude sont le scanner avec ou sans produit de contraste ou l'IRM après 24 heures, et le scanner sans produit de contraste après 5-7 jours.

5. Qu'attend-on de vous ?

Afin que l'étude se déroule comme prévu, il est important que vous respectiez les règles suivantes:

- 1) Vous ne participez pas à une autre étude médicale.
- 2) Vous contactez l'investigateur :
 - Si vous êtes admis ou traité dans un hôpital.
 - Si vous avez des problèmes soudains de santé.
 - Si vous ne voulez plus participer à l'étude
 - Si vos informations de contact changent

6. Effets secondaires / complications possibles ou autres effets défavorables

Il est connu que le TIV augmente le risque d'hémorragie chez les patients ayant un AVC. Ne pas réaliser le TIV permettrait donc de réduire le risque d'hémorragie.

Radiation

Les risques associés à l'imagerie sont similaires dans les deux groupes de traitement. Le risque associé au scanner ou à l'angiographie cérébrale est l'exposition aux rayonnements.

En cas de nécessité d'un scanner, nous utilisons des radiations. La dose reçue est la même que celle qui serait reçue pour les soins médicaux afin d'évaluer et de traiter l'AVC. Le rayonnement utilisé pour les tests dans cette étude pourrait conduire à une détérioration de votre santé. Cependant, ce risque est très faible. Il n'y a pas d'exposition aux radiations avec l'IRM.

7. Avantages et inconvénients possibles

Il est important d'évaluer les avantages et les inconvénients de votre participation avant de donner votre consentement. Ne pas administrer le TIV pourrait impacter positivement votre rétablissement après l'AVC, mais ce n'est pas certain. Aucune étude n'a encore été réalisée qui fournit des preuves solides à ce sujet. Cependant, dans de précédentes études, les patients qui ne recevaient pas le TIV avant le traitement intra-artériel avaient le même bénéfice clinique que les patients qui recevaient le TIV avant le traitement intra artériel. De plus, nous pensons que dans le groupe de patients qui ne reçoivent pas de TIV, il y aura moins de complications hémorragiques et donc un meilleur résultat.

Les inconvénients potentiels à votre participation sont :

- L'ensemble des effets indésirables / inconforts liés aux examens de l'étude
- Un risque potentiel modérément plus élevé de nouvel AVC chez les patients du groupe 1
- Une possibilité potentielle modérément plus faible de dissoudre le caillot sanguin après un traitement intra-artériel infructueux pour les patients du groupe 1.

8. Si vous ne souhaitez pas participer ou si vous voulez interrompre votre participation à l'étude

Vous décidez vous-même si vous voulez participer à l'étude. La participation est volontaire.

Si vous ne souhaitez pas participer, la suite de votre traitement se fera selon les soins habituels. Votre refus sera sans conséquence sur la suite et la qualité des soins qui vous seront fournis et sans conséquence sur la relation avec votre médecin ; vous pourrez être suivi par la même équipe médicale. Les données qui ont été collectées jusque-là seront codées et ne pourront pas être reliées à

vos données personnelles. Si vous n'êtes pas d'accord, les données ne seront pas utilisées. Vous pouvez spécifier ce choix dans le formulaire « Utilisation des données cliniques en cas d'absence de consentement ».

Si vous avez choisi de participer à l'étude, vous pouvez décider d'interrompre à n'importe quel moment votre participation à l'étude. La suite de votre traitement se fera selon les soins standards. Vous n'avez pas à donner de raison pour laquelle vous souhaitez arrêter. Si vous décidez d'arrêter, veuillez en informer l'investigateur immédiatement.

Si l'investigateur a de nouvelles informations concernant l'étude, qui s'appliquent à votre cas, il vous en informera. On vous demandera si vous voulez continuer à participer.

9. Fin de l'étude

Votre participation à cette étude prend fin lorsque :

- vous avez terminé l'entretien téléphonique à 3 mois avec un membre de l'équipe d'étude locale;
- vous décidez de vous retirer de l'étude;
- L'AMC, le gouvernement ou le comité d'éthique décide de stopper l'étude.

L'étude est terminée lorsque tous les participants auront terminé le suivi.

Conformément à l'article L1122-1 du Code de la santé publique, vous avez le droit d'être informé des résultats généraux de l'étude. Lorsque votre médecin connaîtra les résultats définitifs de l'étude, il vous les communiquera par téléphone ou lors d'une visite médicale régulière, si vous en faites la demande.

10. Utilisation et stockage de vos données

Pour cette étude, nous avons besoin de collecter vos données médicales et personnelles. L'étude a fait l'objet d'une déclaration au Comité National Informatique et Libertés (CNIL). Les autorisations nécessaires ont été obtenues. Les informations vous concernant ne contiendront ni votre nom, ni de détail personnel permettant de vous identifier. Un code numérique remplacera vos données personnelles et sera gardé tout au long de l'étude. Ce code sera utilisé dans tous les documents, rapports et publications concernant cette étude. Ceci assurera votre anonymat en conformité avec la loi en vigueur (article 31, loi modifiée du 6 janvier 1978). Si vous acceptez de participer à cette étude, les données collectées seront traitées en toute confidentialité et toujours en accord avec les règles de protection des données. Le Centre Médical Académique d'Amsterdam aux Pays Bas, promoteur de l'étude, est le responsable du traitement de vos données. Le délégué à la protection des données se nomme Marleen Inge (fg@amc.nl)

Vos données

Toutes vos données restent confidentielles. Seuls les investigateurs de l'hôpital où vous avez été admis connaissent votre code. Vos données personnelles seront utilisées uniquement pour l'appel téléphonique à 3 mois. Nous transmettons les données à l'initiateur de cette étude, avec votre code seulement, sans votre nom. La clé de votre code reste avec l'investigateur. Dans les rapports d'étude, seul votre code sera utilisé. Nous vous demandons en outre l'autorisation de collecter des informations médicales vous concernant, auprès d'autres médecins par exemple, d'autres hôpitaux ou de votre médecin traitant. De cette façon, nous pourrions rassembler plus d'informations sur les autres maladies que vous pourriez avoir dans les mois suivant l'accident vasculaire cérébral. Cela nous permettra également, si nécessaire, de recueillir des informations supplémentaires sur vos antécédents médicaux.

Certaines personnes ont accès à vos données médicales et personnelles. Ces personnes vérifient si l'étude est bien exécutée et est fiable.

Les personnes qui sont autorisées à accéder à vos données sont: l'équipe investigatrice, le comité de surveillance de la sécurité, les Attachés de Recherche Clinique, et les autorités de santé. En outre, vos données codées peuvent être utilisées, avec votre permission, pour répondre à d'autres questions scientifiques, par exemple en les incluant dans des bases de données internationales avec les

données provenant d'autres études comparables, pour les combiner et les analyser. Avec votre permission, les entreprises qui fabriquent des dispositifs médicaux et des médicaments peuvent avoir accès à vos données codées. Les organismes de réglementation tels que la Food and Drug Administration (FDA) peuvent également être autorisés à accéder à vos données médicales. Si vous signez le formulaire de consentement, vous autorisez la collecte, le stockage et l'accès à vos données médicales et personnelles. L'investigateur conservera vos données pendant au moins 15 ans. Si vous ne consentez pas, vous pouvez enregistrer votre objection pour l'utilisation des données déjà collectées sur le formulaire "Utilisation des données cliniques en cas d'absence de consentement", joint à cette lettre.

Utilisation ultérieure de vos données

Vos données seront conservées pendant au moins 15 ans. Nous pourrions utiliser vos données pour d'autres recherches. Vous pouvez nous donner votre accord pour cela dans le formulaire de consentement.

Vous pouvez retirer votre consentement à tout moment. Si vous retirez votre consentement, nous n'utiliserons pas vos données pour cette étude. Cependant, si certaines analyses ont déjà été réalisées sur vos données, ces résultats ne seront utilisés que si vous y consentez.

11. Assurance des participants à l'étude

Nous avons contracté une assurance pour tous les participants à cette étude en France avec HDI GLOBAL SE-Paris sous le numéro de contrat: 0100534514058. Cette assurance couvre les dommages causés par l'étude. L'assurance ne couvre pas les dommages suivants:

- Les dommages causés par un risque pour lequel vous avez été informé dans la note d'information. Ceci ne s'applique pas si le risque se manifeste plus sévèrement que prévu ou si le risque était très improbable ;
- Des dommages à votre santé qui se seraient également manifestés si vous n'aviez pas participé à l'étude ;
- Les dommages subis en ne suivant pas (complètement) les instructions ou les recommandations ;
- Les dommages subis par vos ayants-droit, en tant que cause à effet négatif de l'étude sur vous ou vos ayants-droit;
- Les dommages causés par une méthode de traitement existante dans le cadre d'une étude de recherche.

12. Information à votre médecin traitant

Nous adresserons un courrier à votre médecin traitant stipulant que vous participez à cette étude. C'est pour votre sécurité.

Même si vous ne voulez pas participer à cette étude, nous enverrons un courrier à votre médecin traitant pour l'informer du traitement de l'étude dont vous avez bénéficié.

13. Absence de compensation financière pour la participation

La participation à l'étude ne vous coûtera rien. Vous ne serez pas rémunéré pour votre participation. Vous serez indemnisé pour d'éventuels frais de transport.

14. Avez-vous des questions ?

Si vous avez des questions, veuillez contacter l'équipe investigatrice. Les détails de contact peuvent être trouvés dans l'annexe A : "Contact".

15. Signature du formulaire de consentement

Lorsque vous aurez eu suffisamment de temps pour réfléchir, le médecin de l'étude vous demandera de décider si vous souhaitez participer à l'étude. Si vous donnez votre consentement, nous vous demanderons de signer le formulaire de consentement écrit. Avec votre consentement écrit, vous

confirmez que vous avez compris les informations que vous avez reçues et que vous consentez à la fois à la participation à l'étude, à l'utilisation et à l'accès à vos données comme indiqué ci-dessus.

Le formulaire signé sera conservé par l'investigateur. Vous recevrez une copie du formulaire de consentement.

Si vous décidez de ne pas donner votre consentement, veuillez signer le formulaire «Utilisation des données cliniques en cas d'absence de consentement» (Annexe D). Ce formulaire vous permet de vous opposer à l'utilisation de vos données cliniques recueillies jusqu'à cet instant (sous forme codée).

16. Annexes

- A. Contact
- B. Représentation schématique des examens liés à l'étude
- C. Formulaire de consentement
- D. Utilisation des données cliniques en l'absence de consentement

Annexe A : Contact

Equipe de recherche

Prof. Dr. Frédéric Clarençon, local principal investigator

E-mail: frederic.clarencon@aphp.fr

Department of Neuroradiology.

Pitié-Salpêtrière Hospital. Paris. France.

GRC BioFast. Sorbonne University. Paris VI.

Phone: + 33 1 42 16 35 99

Prof. Dr. Yves Samsom, local principal investigator

E-mail: yves.samson@aphp.fr

L'expert indépendant

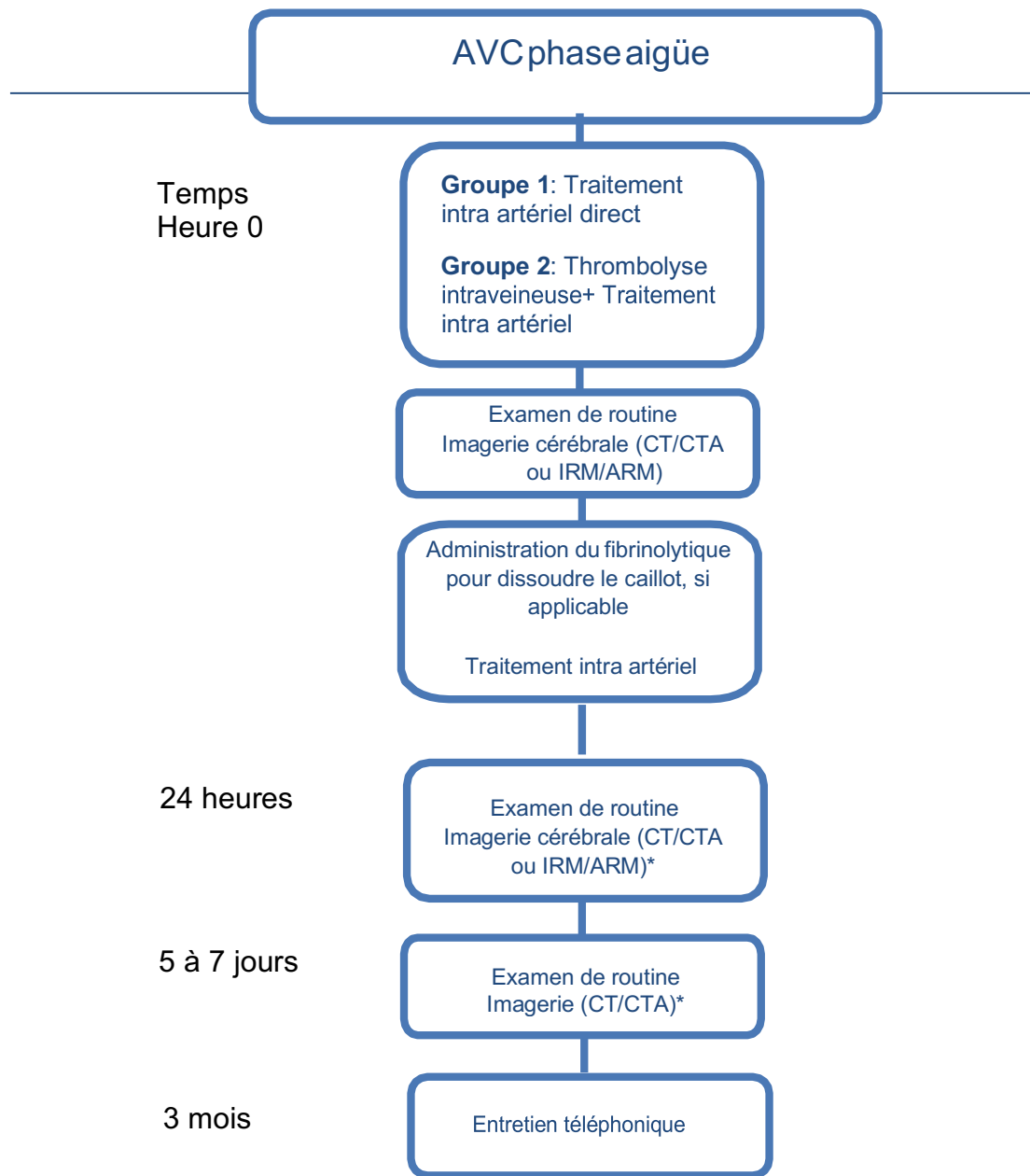
Prof. Dr. Anissa Oukhedouma Brinis

E-mail: anissa.oukhedouma@aphp.fr

Data security officer

E-mail: protection.donnees.hupifo@aphp.fr

Annexe B : Représentation schématique des examens liés à l'étude



*examens réalisés en plus de la pratique standard

Annexe C : Formulaire de consentement patient**Titre de l'étude :****Comparaison du traitement intraveineux suivi du traitement intra artériel avec le traitement intra artériel direct dans l'accident vasculaire ischémique causé par une occlusion intracrânienne proximale.**

Promoteur : Centre Médical Académique d'Amsterdam

CPP Ile de France IV

Nom Investigateur : _____

- J'ai lu la note d'information. J'ai été capable de poser des questions. Mes questions ont suffisamment obtenu de réponse pour décider de ma participation à l'étude.
- Je sais que cette participation est volontaire. Je sais également que je peux interrompre à tout moment ma participation à cette étude. Pour cela, je n'ai pas besoin de fournir d'explications.
- Je donne ma permission pour que mon médecin traitant soit informé de ma participation à cette étude.
- J'autorise certaines personnes à avoir accès à mes données. Ces personnes sont spécifiées dans la note d'information.
- J'autorise la collecte d'informations médicales d'autres médecins, si cela s'avère nécessaire pour cette étude.
- J'autorise la collecte et l'utilisation de mes données pour les objectifs décrits dans la note d'information.
- Je **donne**
 - ne donne pas** l'autorisation de transférer mes données pour analyse par des entreprises ou des organismes réglementaires aux Pays-Bas, Europe et/ou Etats-Unis.
- Je **donne**
 - ne donne pas** l'autorisation d'être contacté pour de futures recherches une fois cette étude complétée.

Nom et prénom du patient

Signature

Date

Par la présente, je déclare avoir informé le participant sur l'étude, de façon complète.

Si toute information apparaît pendant l'étude qui pourrait modifier le consentement du participant, je l'informerai en temps voulu.

Nom de l'investigateur

Signature

Date

Le participant reçoit une note d'information complète et une copie du formulaire de consentement signé.

Annexe D : Utilisation des données en cas d'absence de consentement**Titre de l'étude :****Comparaison du traitement intraveineux suivi du traitement intra artériel avec le traitement intra artériel direct dans l'accident vasculaire ischémique causé par une occlusion intracrânienne proximale.**

Promoteur : Centre Médical Académique d'Amsterdam

CPP Ile de France IV

Nom Investigateur : _____

- J'ai lu la note d'information. J'ai été capable de poser des questions. Mes questions ont suffisamment obtenu de réponse pour décider de ma participation à l'étude.
- Je **ne souhaite pas** participer à cette étude. Aucun examen non nécessaire à mon traitement ne peut être réalisé.
- Je **m'oppose**
 - ne m'oppose pas** à l'utilisation de mes données déjà collectées dans cette étude, sous forme codée, non directement identifiable à ma personne.
- Je **m'oppose**
 - ne m'oppose pas** à l'utilisation des données restant à recueillir au cours des 3 mois après le traitement, devenant disponibles suite aux soins habituels, sous forme codée, non directement identifiable à ma personne.
- Je **m'oppose**
 - ne m'oppose pas** au stockage des données déjà collectées qui pourront être utilisées pour d'autres études comme indiqué dans la note d'information.
- Je **m'oppose**
 - ne m'oppose pas** au transfert de mes données pour analyse par des entreprises ou des organismes réglementaires, sous forme codée, aux Pays-Bas, Europe et/ou Etats-Unis.

Nom et prénom du patient

Signature

Date

Par la présente, je déclare avoir informé le participant sur l'étude, de façon complète.

Si toute information apparaissant pendant l'étude pouvait modifier son consentement je l'en informerai en temps voulu.

Nom de l'investigateur

Signature

Date

Le participant reçoit une note d'information complète et une copie du formulaire de consentement signé.